FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1963

THÈSE

N° 514

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Monique MONIOT, née MALHERBE

le 6 août 1935 à PARIS 3ème

Présentée et soutenue publiquement le :

PROBLEMES POSES PAR LES PERICARDITES A SEROLOGIE RICKETTSIENNE POSITIVE

Président : BRUMPT, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Monique MONIOT, née MALHERBE

le 6 août 1935 à PARIS 3ème

Présentée et soutenue publiquement le :

PROBLEMES POSES PAR LES PERICARDITES A SEROLOGIE RICKETTSIENNE POSITIVE

Président : BRUMPT, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152014_0036

1-2-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER
2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Cochin	ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENÈGRE (J.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.) LHERMITTE (F.) PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAGLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch. DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE . . . BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque . Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaire . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur et Madame Louis TEMERSON

Mes Oncle et Tante

A qui je dois tout, bien faible témoignage de mon immense reconnaissance et de mon affection.

A Mon Mari

Qui est mon plus précieux soutien

Témoignage de ma tendre affection

A MA FILLE

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Docteur Jean MILLER

Qui a guidé mes premiers pas en médecine

Bien affectueusement.

A Mes Maitres de la Faculté de Médecine de Paris

A Mon Maitre Monsieur le Docteur Guy LE SUEUR
médecin de l'hôpital de Versailles

En témoignage de ma vive reconnaissance pour son précieux enseignement, et pour la bienveillance avec laquelle il m'a accueillie dans son service.

A Monsieur le Docteur Paul GIROUD

- Chef du service des rickettsioses à l'Institut Pasteur de Paris
- Membre de l'Académie nationale de médecine

- Témoignage de ma vive reconnaissance pour l'aide précieusequ'il m'a apportée dans la réalisation de cette thèse.

A Monsieur le Docteur Marcel CAPPONI

Ancien bacteriologiste des hôpitaux d'Outre-mer

Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur de Paris

A Monsieur le Professeur BRUMPT

Qui m'a guidée dans la réalisation de cette thèse et m'a fait l'honneur d'en accepter la présidence.

Qu'il trouve ici l'expression de de ma profonde gratitude.

INTRODUCTION

Depuis quelques années de rares auteurs ont signalé l'existence de péricardites aiguës bénignes au cours desquelles une sérologie rickettsienne positive fut retrouvée.

Ces péricardites furent observées en dehors d'une épidémie rickettsienne. Le plus souvent il s'agissait de péricardites aiguës bénignes d'étiologie indéterminée; rien dans les antécédents, dans l'interrogatoire ou dans l'examen des malades ne permettait de penser aux rickettsioses : seules les investigations sérologiques, pratiquées à la recherche d'une étiologie, permettaient de conclure à une péricardite d'origine rickettsienne.

Ces observations sont très rares, et le fait qu'elles ne soient signalées qu'en dehors de toute épidémie, amène donc à poser la question : les rickettsioses peuvent-elles être à l'origine de péricardites en pathologie humaine ?

En pathologie animale, un organisme de la famille des rickettsiaceae "Cowdria ruminantium" est depuis longtemps reconnu comme agent responsable de l'hydro-péricardite des bovins "la Heartwater".

Mais en pathologie humaine, alors que de nombreux auteurs se sont penchés sur le rôle des rickettsies dans l'origine de certaines endocardites subaiguës et de certaines artérites, le rôle des rickettsies dans l'étiologie de certaines péricardites n'a été que très rarement abordé.

Après avoir rapporté une observation type de ces péricardites aiguës bénignes à sérologie rickettsienne positive, nous rapporterons les quelques autres observations trouvées. Puis nous étudierons quels sont les éléments qui permettent de conclure à la possibilité de péricardites rickettsiennes: nous terminerons enfin par l'étude des éléments qui semblent, infirmer la possibilité de cette étiologie.

o O o

I. - OBSERVATION -TYPE

Mme R....., 25 ans, demeurant à Versailles, entre à l'Hôpital de Versailles le 25 Octobre I962, envoyée par son médecin.

1.-L'Enquête épidémiologique révèle :

- Née dans l'Hérault de parents français.
- N'avait jamais quitté la métropole jusqu'en janvier I962, date à laquelle elle accompagne en Algérie son mari radio-navigateur de l'armée de l'air; elle était alors enceinte de quelques jours.
- En Algérie, elle habitait à 12 km d'Alger et travaillait à la Trésorerie Générale d'Alger en basse Kasbah. Elle n'est jamais sortie de l'Algérois où elle a effectué 4 à 5 circuits en auto.
- Vers le 5 Février I962, toujours en Algérie, la malade dit avoir présenté un épisode de lombalgies hautes, bilatérales, modérées, ayant duré une huitaine de jours, sans éruption; la malade n'a pas alors pris sa température, mais ne se sentait pas fébrile. Pas de parasites.
- Son mari, de son côté, a circulé dans toute l'Algérie, en avion. Il avait reçu toutes les vaccinations obligatoires en particulier celle contre le typhus exanthématique. Il n'a pas été souffrant durant son voyage. De même on ne signale aucun épisode suspect dans l'entourage.
- La malade rentre en métropole le 25 avril I962 et passe un mois à Béziers, avant de regagner Versailles. Elle séjournera encore à Béziers de fin Août à fin Octobre. Le 26 Août, elle avait accouché d'un garçon bien portant. La grossesse et l'accouchement furent normaux.

- Son mari, lui, est retourné plusieurs fois en Algérie et a fait un bref voyage à Dakar en Août 1962.

2.- Histoire de la maladie :

- Début le 30 Septembre 1962 : par de la fièvre aux environs de 38° ; un point de côté sous costal droit, une dyspnée modérée, un discret oedème malléolaire.

- La fièvre régresse en une dizaine de jours, mais la dyspnée persiste et s'accroît, d'abord dyspnée d'effort, puis de décubitus, améliorée par la position assise.

- Vers le 15 Octobre : la fièvre réapparait à 38°, tandis que la dyspnée et l'oedème des membres inférieurs continuent de s'accroître et qu'apparaissent une nette augmentation du volume de l'abdomen et une discrète cyanose des lèvres.

- Le 25 Octobre 1962 : la malade entre à l'Hôpital de Versailles. D'emblée on est frappé chez cette malade pâle et fatiguée par d'importants oedèmes des membres inférieurs, blancs, mous, indolores, prenant le godet, un aspect légèrement bouffi du visage, on en rapproche une discrète mais indiscutable matité mobile des flancs et une sub-matité de la base droite, mais la radiographie pulmonaire ne montrera pas d'épanchement et les ponctions exploratrices pleurales et abdominales resteront négatives. L'auscultation du coeur découvre un coeur sourd, rapide (à 100), de nombreuses extra-systoles, enfin un troisième bruit.

La tension artérielle est à 8/4, la température à 38°2.

Le foie est modérément augmenté de volume, douloureux avec reflux hépato-jugulaire.

A l'examen radioscopique, le coeur est gros, peu battant.

Le reste de l'examen clinique est négatif.

Un cliché thoracique montre un flou discret de la base droite, et surtout un gros coeur avec arc inférieur gauche bombé et gros débord droit.

L'électro-cardiogramme est bien perturbé. Dans les dérivations Standard Q.R.S. sont écrasées, A.Q.R.S. est incalculable, les ondes T sont aplaties, peu visibles mais non inversées. Dans les dérivations unipolaires des membres, les images sont analogues. Dans les précordiales gauches, faible amplitude des ondes R. Enfin, on note de nombreuses extra-systoles ventriculaires. Les examens de laboratoire révèlent : une vitesse de sédimenta-

tion à 2/4 une hyperleucocytose à 11.040 avec 75 % de polynucléaires dont un éosinophile, un culot urinaire normal, une urée sanguine à 0,62 g/Litre, un bilan ionique normal, des γ globulines très diminuées à l'électrophorèse, l'absence de streptocoque hémolytique dans la gorge, des antistreptolysine à 300 unités, l'absence de BK à l'examen direct de l'expectoration, et une culture et une inoculation au cobaye négatives.

Devant ce tableau, on envisage le diagnostic de péricardite d'étiologie à préciser et la malade est mise au traitement par Ouabaïne-théobromine puis trois jours plus tard à la digitaline.

Sous l'influence de ce traitement, en trois jours la fièvre disparaît, les oedèmes fondent, la diurèse passe de moins de 500 cc à 1200 cc, puis à 2000 cc par jour; le coeur se ralentit, le galop disparaît, le foie diminue de volume. Enfin, la pression veineuse qui était à 38 et 50 après compression, ne sera plus que de 25 et 32 après compression le 10 Novembre, la tension artérielle remonte à 11 $\frac{1}{2}$/9.

- Le 16 Novembre 1962 devant la persistance d'une élimination sodée satisfaisante, d'une courbe de poids stabilisée à 54 kilos , le régime désodé poursuivi jusque là est supprimé. Jusque là, les signes cliniques avaient pratiquement disparu, mais l'électro-cardiogramme montrait les mêmes anomalies et l'on pouvait en outre noter un bigéminisme intermittant lié aux digitaliques poursuivis jusqu'au 8 Novembre.

Dès la suppression du régime sans sel, le poids de la malade recommence à augmenter pour atteindre 56 kilos le 21 Novembre, la diurèse retombe à 500 cc par jour et l'élimination sodée est à 200 mg par jour.

Le régime sans sel est alors rétabli, la diurèse repasse à 1 litre, mais le poids ne diminue que lentement.

- Les résultats des prélèvements virologiques montrent :

Des réactions négatives pour le groupe psittacose-ornithose, lymphogranulomatose, pour la grippe, le Coxsackie B, les rickettsies murines et boutonneuses, les néo-rickettsies; une réaction positive au 1/8 pour le virus poliomyélite II (pouvant relever d'une vaccination ou d'une affection inapparente ancienne). Enfin, le premier prélèvement ayant montré pour la fièvre Q et le typhus exanthématique des résultats suspects, un second prélèvement est demandé qui montre une agglutination du 1/320 au 1/2560 pour

le typhus exanthématique; un troisième prélèvement du 17 Novembre montre que l'agglutination ne cesse de se produire que pour une dilution au 1/2560, enfin un dernier prélèvement du 13 Décembre montre une agglutination jusqu'au 1/2560.

En outre, les recherches d'agglutinines froides et les tentatives d'isolement d'un virus sur cellules de rein de singe sont restées négatives.

- Le 26 Novembre 1962, le poids est à 56 kg, le foie un peu augmenté de volume est sensible, le coeur régulier à 100.

- Du 29 Novembre au 2 Décembre 1962, on note une ascension progressive de la température à 39°4, suivie d'une défervescence qui prend fin le 5 Décembre. L'auscultation montre un souffle systolique de pointe, discret, irradiant assez peu, et une 2e apparition du bruit de galop. Cependant, le poids continue de diminuer, et la vitesse de sédimentation est normale.

- Le 5 Décembre 1962, le bruit de galop a disparu mais le souffle systolique de pointe persiste. Des tomographies montrent un aspect de pneumonie hilifuge.

A partir du 2 Décembre, la malade a été mise à la Tétracycline à la dose de 2 g. par jour, et le 4 Décembre à la Tifomycine à la dose de 1 g. par jour, antibiotiques venant s'ajouter à la cure digitalique reprise le 27 Novembre à la dose de X gouttes par jour pendant 4 jours, puis de 1 granule par jour (dose qui sera maintenue jusqu'au 8 Décembre).

- Le 7 Décembre 1962, une ponction du péricarde est négative. Une seconde cuti et une seconde intra-dermo réaction à 50 unités restent négatives.

- Le 10 Décembre 1962, la malade pèse 52,500 kgs, elle n'a plus de fièvre.

L'auscultation ne permet plus de percevoir ni galop, ni souffle; le pouls est à 80, il existe seulement de nombreuses extra-systoles; le foie est normal, mais le coeur reste gros à la radio, et les électro-cardiogrammes ne montrent guère de modifications.

- Le 15 Décembre 1962, la malade quitte l'hôpital avec comme prescriptions : repos, régime sans sel, tétracycline : 2 g. par jour pendant 15 jours, la tifomycine est interrompue le 15 Décembre. En plus X gouttes de digitaline, trois fois par semaine avec du chlorure de potassium et 2 comprimés de diurilix, 2 jours par semaine.

3.- Au total :

Il s'est agi d'une insuffisance cardiaque aiguë qui semble pouvoir être rattachée à une péricardite aiguë. En outre, les signes électro-cardiographiques et la régression rapide des troubles par les tonicardiaques font discuter une participation myocardique.

Au point de vue étiologique, il semble que l'on puisse écarter le rhumatisme articulaire aigü sur le taux des antistreptolysine , la vitesse de sédimentation normale et l'absence d'hyperfibrinémie.

De même, il est possible d'éliminer l'étiologie tuberculeuse sur la négativité des réactions tuberculiniques, la vitesse de sédimentation normale, malgré la persistance d'une pression veineuse augmentée pouvant faire évoquer une constriction.

Enfin, les recherches sérologiques ont été infructueuses si l'on excepte le taux toujours croissant des agglutinines anti-Rickettsia prowazeki.

Il semble donc que le typhus exanthématique soit la seule étiologie que l'on puisse évoquer.

o O o

II - AUTRES OBSERVATIONS

Cette observation de péricardite aiguë bénigne dont l'étiologie fut rattachée au typhus exanthématique pose le problème de l'origine rickettsienne de certaines péricardites.

1) En Effet, si les manifestations cardio-vasculaires des rickettsioses sont connues depuis fort longtemps :

- GOODMAN (41) en 1916 soutient l'étiologie typhique de certaines artérites; en 1950 E. DONZELOT et H. KAUFMANN (19) étudiant les endocardites subaiguës primitives, soulignent la fréquence d'une atteinte thyphique dans les antécédents des malades; récemment encore P. GIROUD (35) insiste sur le caractère vasculotrope des rickettsies et des néo-rickettsies; enfin si WORMS (64) écrit : "Les rickettsioses atteignent à n'en pas douter, l'appareil cardio-vasculaire avec une fréquence que l'on rencontre dans peu de maladies infectieuses", l'auteur discute le rôle des rickettsies dans les artérites oblitérantes et les endocardites subaiguës exclusivement.

2) Les observations de péricarditesrickettsiennes sont rares et le plus souvent rattachées à la fièvre Q .

- En 1948 BROWN-KNIGHT-JELLISON (5) signalent un cas mortel de fièvre Q associant une pleuro-péricardite à une atteinte parenchymateuse.

- En 1949 DENLINGER (15) étudiant 80 cas de fièvre Q au cours d'une épidémie en Californie, ne relate qu'un seul cas de péricardite. Celui d'un homme de 50 ans, atteint de fièvre Q et présentant un tableau de pneumo-

pathie virale; l'auscultation permit de déceler un frottement péricardique qui persista du 3e au 10e jour de la maladie; l'électro-cardiogramme était normal.

- En 1950, A.M. DE ORCHI (16) étudiant les modifications électro-cardiographiques au cours des rickettsioses, dit avoir constaté des anomalies des ondes T (négatives ou diphasiques avec ou sans dénivellation de ST).

Au cours de la poussée fébrile de la fièvre Q, ces anomalies régressent rapidement de la disparition de la fièvre, sauf dans deux cas où elles ont persisté un mois après la défervescence thermique.

- En 1951, F. DE RITIS (17) signale le cas d'un vétérinaire de 51 ans qui présentait une péricardite aiguë fébrile typique associée à un discret épanchement pleural. Un traitement au chloramphénicol (2 g. par jour) fut rapidement efficace. L'étiologie burnetienne fut confirmée par l'augmentation du titre de la réaction de déviation du complément à 2 examens successifs.

- En 1956, H. LUDWIG (46) relate le cas d'un travailleur du port de Bâle; le 3 Juillet il fut pris de douleurs précordiales et rétrosternales; l'auscultation révèle un frottement péricardique, l'électro-cardiogramme montre un tracé de péricardite, mais à la radio, la silhouette cardiaque est normale. Cinq jours plus tard, alors que tout était redevenu normal, nouvel épisode fébrile et douloureux avec reprise du frottement péricardique, épisode qui durera 4 jours. Le 29 Juillet, nouvelle rechute douloureuse, avec réapparition du frottement. Malgré un traitement à la tétracycline l'évolution sera longue et s'étendra sur 2 mois environ. L'étiologie sera rapportée à la fois à la fièvre Q par l'augmentation, puis la diminution du titre de positivité de la réaction de déviation du complément au cours de l'évolution.

- En 1958, A.P. JARNIOU et A. MOREAU (45) relatent l'observation d'un jeune homme de 21 ans qui, après avoir effectué un mois de service en Afrique du Nord présente au début de Juin 1957, des troubles respiratoires (dyspnée d'effort -toux-expectoration) associés à une douleur thoracique.

Ce malade sera hospitalisé fin juin et l'examen d'entrée retrouvera un syndrome pleuro-péricardique, température à 38°5, toux sèche, quelques frottements pleuraux de la base gauche, frottement péricardique typique ; le pouls est à 80, la tension artérielle à 15/9, la radiographie montre

une opacité diffuse de la base gauche et une augmentation de la silhouette cardiaque. La cuti-réaction est négative, la vitesse de sédimentation est à 45/72, la fibrinémie à 7,2 °/°°. Un traitement associant pénicilline et cortancyl sera poursuivi jusqu'au 27 Juillet. Malgré ce traitement la fièvre persiste aux environs de 37°8 ainsi que le syndrome pleural et l'augmentation du volume cardiaque, la vitesse de sédimentation reste élevée.

On pense alors à une Pleuro-péricardite tuberculeuse et un traitement spécifique (Streptomycine 1 g, Rimifon : 300 mg par jour) est institué; mais la température oscille toujours entre 38°-39° et ne cède pendant 4 jours qu'à la reprise du cortancyl.

- Le 8 Août, le malade sera évacué à l'Hôpital Percy, la température est à 38°, l'auscultation du coeur normale, mais la perturbation électrocardiographique du type péricardite persiste; la cuti-réaction est faiblement positive. Le traitement anti-tuberculeux est poursuivi, associé aux corticoïdes jusqu'au 17 Septembre.

- Le 20 Septembre, apparaît un épanchement pleural droit, la ponction ramène un liquide séro-fibrineux lymphocytaire et la culture et l'inoculation au cobaye de ce liquide resteront négatives. La régression de cet épanchement sera rapide. Il n'y eut jamais de rechute du syndrome péricardique tant clinique que radiologique et électro-cardiographique.

Le malade quitte l'hôpital fin Janvier.

Les recherches immunologiques entreprises donnent comme réponse : sérologie positive à la fièvre Q.

Il semble donc que ce malade ait contracté cette affection en Algérie. Pourtant la valeur à accorder au séro-diagnostic prête à discussion: il est, en effet, des cas de bacillose pulmonaire révélée par une fièvre Q de type grippal confirmée par la séro-agglutination. Il fut donc ici discuté de la possibilité d'une réactivation sérologique banale à la faveur d'une tuberculose. Mais dans ce cas de réactivation sérologique transitoire chez des sujets ayant présenté une rickettsiose ancienne, la sérologie présente quelques caractères particuliers : elle est précoce, fugace et son taux limité est à 1/20. Ce qui n'est pas le cas ici.

- En 1961, J.M. FOLIGUET, F. BLOCH, et P. ARMAND (21) rapportent un cas de péricardite avec épanchement au cours d'une fièvre Q confirmée.

Il s'agit d'un jeune engagé de 19 ans qui, en permission à Mauvages (M.M) présente le 26 Août 1959 un épisode infectieux aigü : fièvre à 38°5 - toux-oppression thoracique. Quatre jours plus tard il entre à l'Hôpital où l'on note une température à 38°3, les examens cliniques, biologiques et radioscopiques sont négatifs. Aussi l'on pense à une trachéite et l'on traite par pénicilline-streptomycine.

- Mais le 6e jour, la température redescendue à la normale le matin, remonte à 39°5 le soir; l'auscultation décèle quelques râles crépitants à droite et la radiographie montre une légère opacité du sommet droit et paramédiastinale. De crainte d'une tuberculose éventuelle le traitement est interrompu. Le diagnostic de pneumopathie virale est alors évoqué et un traitement par la terramycine sera institué et poursuivi 8 jours. Mais la température oscille toujours entre 38-38°5, l'image pulmonaire s'étend et se densifie. Le malade est alors mis à la tifomycine : 2 g. par jour pendant 8 jours, mais les résultats ne sont pas meilleurs. La recherche de BK dans lès crachats est négative. Le traitement antibiotique est interrompu.

Les résultats sérologiques sont tous négatifs sauf une réaction d'agglutination à Rickettsia burneti positive au 1/20 (prise de sang du 14e jour).

A l'arrêt de la tifomycine, la température revient à la normale, l'examen clinique est négatif. Seules persistent une image radiologique et une vitesse de sédimentation accélérée qui évolue lentement vers la normale. Un essai de traitement par la terramycine (2 g. par jour) est fait, mais doit-être interrompu, car mal supporté.

- Au 56e jour, le malade se plaint de douleur précordiale et d'oppression, l'auscultation cardiaque révèle un petit frottement discret, frottement qui s'amplifie les jours suivants alors que l'électrocardiogramme montre un tracé de péricardite.

- Le 24 Octobre, une ponction exploratrice du péricarde ramène un liquide rosé avec culot incoagulable; culture sur milieux ordinaire et Lowenstein sont négatives. La sérologie rickettsienne pratiquée sur ce liquide est positive à 1/80e. Un traitement associant Oléandomycine, tétracycline et cortancyl est entrepris et a un effet spectaculaire : en 8 jours la fièvre et le frottement péricardique disparaissent. Seul, l'électrocardiogramme restera pertubé encore un mois.

- Au 90e jour, la séro-réaction à la fièvre Q est encore positive au 1/20. Mais le 4 Décembre reprise de la douleur dans l'épaule gauche, de la fièvre (38°), le frottement péricardique réapparaît, le volume du coeur est augmenté en scopie, la sérologie est positive à 1/80 pour la fièvre Q.

L'interrogatoire du malade révèlera que dans son village, où l'on fait beaucoup d'élevage, il y eut une épizootie avec avortement; d'autre part, plusieurs personnes ont souffert de fièvre plus ou moins prolongée considérée comme fièvre de Malte.

Sans doute s'agissait-il de rickettsiose ?

Mais comme dans le cas précédent, il faut se rappeler que l'on a rapporté des cas de tuberculose révélée par une fièvre Q reconnue par la séro-agglutination.

Un envoi au laboratoire de l'expectoration pour recherche du BK fut donc faite. D'autre part, l'évolution ultérieure montre que la reprise du traitement corticoïde ramène tout dans l'ordre en quelques jours; mais à l'arrêt de celui-ci, la fièvre réapparaît ainsi que le frottement péricardique, l'électro-cardiogramme est de nouveau pertubé, la radiographie pulmonaire montre une opacité régulière assez dense, la cuti devient phlycténulaire en moins de 24 heures. Un traitement associant I.N.H. Streptomycine sans cortancyl fait disparaître la fièvre en 8 jours. C'est alors que parviennent les résultats d'inoculation de crachats pratiquée 2 mois plus tôt et qui répondent : Tuberculose positive.

Grâce au traitement anti-tuberculeux, l'image radiologique régresse, la vitesse de sédimentation se normalise. Un nouveau séro-diagnostic à R. burneti du 26 Mars répond ++ à 1/20.

Un nouvel électro-cardiogramme montre la persistance d'une inversion de T en D_1 V_6 .

Le problème diagnostic de cette péricardite se pose donc avec celui d'une péricardite primo-secondaire d'origine bacillaire. Mais, au début, toutes les investigations à la recherche d'une tuberculose restèrent négatives et seule la sérologie rickettsienne était positive. De même l'allure clinique était en faveur d'une péricardite aiguë. Il s'agit donc vraisemblablement d'une péricardite dont les étiologies tuberculeuse et rickettsienne sont contemporaines.

3) Mais hormis ces cas déjà rarissimes, de péricardites rattachées à la fièvre Q, les cas de péricardites au cours des autres rickettsioses semblent exceptionnels.

- A) A.C. ALLEN et S. SPITZ (1) ont montré l'extrême rareté des lésions péricardiques dans leurs études comparatives de l'anatomie pathologique du typhus des broussailles et des autres rickettsioses.

- B) Nous rapporterons deux observations de péricardites observées au cours de la fièvre boutonneuse.

- L'observation de M. MOUQUIN, PY-HATT, R. SAUVAN et P. GODEAU (53)

Mme R.... entre dans le service le 18 Juillet 1958, pour une fièvre au long cours. En Février 1958, elle avait été prise d'une douleur précordiale constrictive irradiant vers le cou et gênant la respiration profonde; cette douleur avait duré tout un après-midi, mais la malade pu cependant poursuivre son travail. Pendant quelques jours, une légère gêne précordiale persista qui s'exagérait en crises plus intenses. Un médecin consulté attribue ces troubles à la ménopause et prescrira : cycladiène et sédatifs. Pendant 3 mois, l'évolution se poursuit ainsi avec ces quelques phénomènes douloureux et une fatigue croissante. Ce n'est que fin Juin que la fièvre est reconnue de manière certaine; elle persistera jusqu'à l'hôspitalisation, oscillant entre 38°-39°, légèrement influencée par un court traitement par le chloramphénicol par voie rectale. Après une petite accalmie, les douleurs reprennent gagnant même la base gauche, accompagnées d'une recrudescence fébrile avec troubles digestifs et herpès péri-buccal.

Mme R... entre à Broussais et l'examen note outre la fièvre à 38°5, un herpès péri-buccal, des signes de pleurésie gauche; la ponction ramène un liquide citrin à Rivalta négatif, mais avec de très nombreuses hématies et d'assez nombreux lymphocytes; les cultures sur milieu ordinaire et milieu de Lowenstein sont négatives, la cuti est négative, l'intradermo-réaction également; l'examen de crachats est négatif.

A ce moment, l'auscultation ne révèle pas de frottement péricardique, le rythme est à 100, on note un léger souffle systolique de pointe; la radio thoracique et l'électro-cardiogramme confirment la péricardite.

Donc tableau de pleuro-péricardite d'étiologie probablement virale, les

investigations à la recherche d'une étiologie rhumatismale étant restées négatives.

La malade est mise au traitement : Pénicilline tétracycline.

Des réactions sérologiques sont demandées qui répondent le 30 Juillet 1958 : agglutination spécifique positive pour la fièvre boutonneuse au 1/640.

L'évolution est assez lente : défervescence en lysis incomplète, la malade ne souffre plus et respire normalement; mais les altérations électrocardiographiques persistent et la vitesse de sédimentation est encore à 40/72, après 13 jours de traitement. L'administration quotidienne de 40 mg de cortancyl, de pénicilline et de 2 g. d'oxytétracycline fait tomber en quelques jours la vitesse de sédimentation à 6/16; l'image radiologique s'améliore mais les altérations de lélectrocardiogramme ne s'effacent que lentement. Une nouvelle réaction sérologique le 28 Août donne un taux d'agglutination plus faible.

La malade quitte le service le 3 Septembre et les réactionsd'agglutination du 30 Septembre seront négatives.

L'enquête épidémiologique ne retrouve pas de chien dans l'entourage de la malade mais la contamination par la tique Rhipicephalus sanguineus à partir du chien, réservoir de virus, n'est pas exclusive; divers animaux sauvages et domestiques peuvent jouer le rôle de réservoir. Or la malade a fait du camping dans le Gard en été 1957 et Juin 1958, zone méditerranéenne où ont été décrits les premiers cas de fièvre boutonneuse. On ne retrouve aucune trace d'éruption ni de chancre d'inoculation, mais les formes sans éruption ne seraient pas rares, et le chancre d'inoculation peut souvent passer inaperçu, d'autre part, la contamination muqueuse et conjonctivale est évoquée dans cette rickettsiose.

- L'observation de J. HOREAU, G. NICOLAS, Cl. ROBIN (43)

Monsieur B...., 54 ans, consulte le 14 Novembre 1960 pour précordialgie, dyspnée d'effort et altération de l'état général. Il était en bonne santé jusqu'en Septembre 1960. A cette époque il a présenté un épisode fébrile pendant 15 jours : fièvre à 38-38°5, céphalée - courbatures, asthénie, insomnie. Après une amélioration transitoire, il reprend ses activités et se plaint alors de dyspnée d'effort et de douleurs précordiales vives; la fièvre à 38° réapparaît. Le malade est examiné le 14 Novembre et l'examen cardio-vasculaire diagnostique un épanchement péricardique confirmé par la

radiographie et l'électro-cardiogramme; la tension artérielle est à 12 $\frac{1}{2}$/5; le reste de l'examen est négatif; la cuti est négative, mais l'intradermo-réaction est positive, la fibrinémie est à 5,2 g., le tubage gastrique avec inoculation au cobaye est négatif.

Des prélèvements sanguins sont faits et envoyés aux fins de recherches sérologiques. Sans traitement une amélioration se produit en quelques jours: la fièvre disparaît de même que le frottement, le volume du coeur diminue et est normal après 15 jours, mais l'amélioration électrique est très lente : le tracé ne sera normal qu'au bout de plusieurs mois.

Un traitement antituberculeux est tout de même institué par prudence, il sera poursuivi 2 mois au bout desquels l'inoculation au cobaye ayant été négative, il sera suspendu.

En plus, L'étiologie est alors rattachée à la fièvre boutonneuse, les réactions d'agglutination étant positives à R. conori aux taux suivants :

- prélèvement du 6 Décembre 1/160
- prélèvement du 27 Décembre 1/640
- prélèvement 4 mois plus tard négatif

Il ne semble donc n'y avoir aucun doute sur l'étiologie malgré l'absence de contage évident et l'absence d'éruption et de chancre d'inoculation.

- C) Quant aux péricardites à Rickettsia prowazeki, nous n'avons retrouvé qu'une seule observation :

- L. NORWIIT (57), en effet, ne relate aucune observation de péricardite au cours de ses études sur les anomalies électriques du typhus exanthématique.

- Mais en 1962, G. DELANOE (14) rapporte le cas suivant :

Mme V... 47 ans, a été opérée en Novembre 1959 d'une hernie diaphragmatique; au cours de l'intervention, une péricardotomie accidentelle est pratiquée dont les suites sont marquées par une péricardite fébrile.

En Février 1960, la péricardite récidive avec à la radiographie une image de pleuro-péricardite, l'électro-cardiogramme est caractéristique, la vitesse de sédimentation est accélérée, les α_2 et γ globulines sont augmentées; il existe, en outre, des signes de glomérulo-néphrite. Un traitement par le cortancyl amène la guérison.

Mais en Septembre 1960, nouvelle récidive pourtant plus atténuée.

Le 27 Avril 1961, enfin la malade vient consulter pour des algies précordiales irradiant au bras gauche et durant depuis 15 jours; à l'auscultation, un souffle systolique de pointe, mais celui-ci est connu depuis l'adolescence; la tension artérielle est à 14/8, l'image radiologique est normale.

Toutes les recherches étiologiques sont restées vaines, mais une microagglutination des rickettsies pratiquée répond le 13 Mai 1961 : positif à 1/640 pour Rickettsia prowazeki.

La malade est alors mise à la terramycine et les réactions d'agglutination pratiquées montreront l'évolution suivante dans les taux d'agglutination :

- le 21 Juin R.prowazeki + 1280
- le 18 Juillet R.prowazeki + 320
- le 28 Septembre R.prowazeki + 160

Au point de vue épidémiologique, il s'agit d'une femme n'ayant jamais quitté la France et ne travaillant pas.

- D) Nous décrirons enfin deux cas de péricardite à néo-rickettsies.

- L'observation de L. MATHIEU et coll (49)

Mr. H... Cultivateur de 60 ans, victime le 7 Août 1958 d'un accident d'automobile; la région sternale est traumatisée par son volant; l'accident est suivi d'un bref épisode syncopal immédiat. Puis apparaissent des douleurs thoraciques rétrosternales, cervicales et scapulaires droites persistantes; la radiographie révèle une fracture de la première côte. Après 3 semaines les douleurs ont disparu. Mais le 16 Novembre 1958, le malade est pris de violentes douleurs rétrosternales basses entraînant une oppression importante, la douleur persiste plusieurs heures et le médecin consulté constate une cardiomégalie et un électro-cardiogramme sensiblement normal. Il conseille l'hospitalisation.

A l'entrée le 22 Novembre 1958, l'examen note : une persistance des douleurs plus sourdes, mais continues à recrudescence nocturne, la température est à 38°1, le pouls régulier à 100, la tension artérielle à 12/7 $\frac{1}{2}$, le foie est légèrement augmenté de volume, à l'auscultation cardiaque, bruit

diastolique mésocardiaque dont le timbre n'est pas caractéristique d'un frottement. Il ne sera audible que pendant 24 heures, en scopie le coeur est augmenté de volume, peu mobile, l'électro-cardiogramme est presque normal, le reste de l'examen est négatif.

Mais le 27 Novembre, la symptomatologie se précise : apparition d'une image d'ischémie sous-épicardique étendue; une ponction péricardique restera blanche : pourtant le diagnostic de péricardite est probable et au traitement jusque là purement symptomatique sera adjoint, la spiramycine à dose de 2 g. par jour, puis après 8 jours devant le peu de modifications de l'électro-cardiogramme, la métacortandracine (15 mg. par jour).

Dès lors, l'évolution clinique et radiologique est rapidement favorable accompagnée d'une normalisation progressive de l'électro-cardiogramme.

Au bout de 3 semaines, le malade guéri sort de l'hôpital et, les examens radiologiques et électriques ultérieurs resteront toujours normaux.

A la recherche d'une étiologie des recherches sérologiques furent entreprises dès le 27 Novembre qui montrent une agglutination de néo-rickettsies Q. 18 positive, les recherches ultérieures après 1, 6, 9 mois seront négatives.

A l'interrogatoire, on retrouve la notion d'épizootie probable avec plusieurs avortements dans l'élevage du malade au cours de l'été 1958.

Ce malade a-t-il donc fait une affection néo-rickettsienne ancienne et la positivité de réactions d'agglutination ne peut-elle être que transitoire sous l'effet d'un épisode infectieux d'autre nature? Il est difficile d'éliminer cette possibilité, mais la sérologie régressive pour Q.18 est très en faveur d'une péricardite néo-rickettsienne. Quant au problème du traumatisme, il est difficile également d'estimer son rôle, la possibilité de résurgence rickettsienne et néo-rickettsienne post-traumatique étant connue.

- L'observation de P. GIROUD, M. DEPARIS, A. SARRAZIN (35)

Il s'agit d'un Nord-Africain de 22 ans, en France depuis 14 ans.

Hôspitalisé pour un syndrome fébrile (deux grandes ondes fébriles évoluant sur 2 mois et réunies par un plateau à 38°, puis une troisième onde fébrile précédant le retour à l'apyrexie) accompagné d'images pulmonaires à la radio (aspect réticulo-nodulaire du champ droit, puis des 2 champs),

d'une atteinte rénale nette. Pourtant toutes les investigations biologiques resteront négatives, les antibiotiques successivement essayés restent sans effet sur la courbe thermique.

Sorti de l'hôpital, le malade revient 15 jours plus tard porteur d'une péricardite avec épanchement qui régressera en 1 mois, le malade étant soigné par le salicylate de soude. Un deuxième séro-diagnostic le 1er Août sera positif pour les néo-rickettsies.

o O o

III - RAPPEL DES PRINCIPALES RICKETTSIOSES ET DE LEURS MANIFESTATIONS CLINIQUES TYPIQUES

1) Le typhus exanthématique ou typhus historique ainsi dénommé par Ch. NICOLLE.

Retrouvé tout au long de l'Histoire, la connaissance de son épidémiologie ne remonte pourtant qu'au début du siècle. C'est, en effet, en 1909 que Ch. NICOLLE (55) met en évidence le rôle du pou dans la transmission de la maladie : quant à la connaissance du micro-organisme responsable de la maladie, elle résulte des travaux de RICKETTS et de VON PROWAZEK. Ce microorganisme porte désormais le nom de Rickettsia prowazeki.

La symptomatologie de ce typhus historique comporte schématiquement 3 périodes de 15 jours.

- première période d'incubation silencieuse.
- seconde période caractérisée par un syndrome infectieux intense (fièvre à 39-40°, courbatures, céphalée, congestion de la face...), un syndrome nerveux fait d'un délire puis d'un tuphos pouvant aller jusqu'au coma. Au 5e jour apparaît le syndrome exanthématique fait de petites taches violacées, pétéchiales qui apparues sur les flancs gagnent tout le corps respectant pourtant la face et le cou. A coté de ces syndromes, des signes de collapsus.
- Avant l'ère des antibiotiques, si le sujet avait résisté, le début du troisième septenaire était marqué par une crise sudorale, urinaire, thermique.
- La convalescence durait environ 15 jours, mais avec risques de

complications telle qu'artérite des membres.

- Désormais l'efficacité du chloramphénicol et de la tétracycline a considérablement amélioré le pronostic.

2) Le Typhus murin :

Transmis par la puce du rat, l'agent responsable étant Rickettsia mooseri.

Typhus de moindre gravité. Les symptômes sont semblables à ceux du typhus historique, mais atténués, sans tuphos, avec éruption non généralisée et rosée. Il n'y a pas de crise.

Cette rickettsiose est essentiellement rencontrée aux Etats-Unis, au Mexique, en Extrême-Orient, sur le pourtour méditerranéen, et dans tous les ports du monde.

3) La Fièvre boutonneuse méditérranéenne :

Transmise par la tique du chien : Rhipicephalus sanguineus. Mais à côté du chien, de nombreux animaux en particulier les animaux domestiques avec leurs tiques (P. GIROUD) (33), peuvent intervenir.

L'agent responsable de la maladie de CONOR et BRUCH porte le nom de Rickettsia conori; il lui fut donné par E. BRUMPT en 1932 (7)

Au point de vue clinique, la maladie débute brusquement par une ascension thermique avec courbatures et céphalée. Puis, vers le 2e jour apparaît l'éruption qui débutait souvent aux membres inférieurs se généralise par poussées successives; elle est formée de macules rose vif; qui se transforment vite en papules foncées hortensia. Le chancre d'inoculation est représenté par la tache noire caractéristique. Enfin, du 8e au 12e jour, la défervescence commence. La convalescence est longue mais la maladie reste généralement bénigne.

Cette rickettsiose s'observe surtout dans le bassin méditerranéen et en Afrique.

4) La Fièvre Q ou maladie de DERRICK (18) et BURNET :

Est surtout transmise par les poussières et les liquides d'origine animale, les réservoirs de virus sont surtout représentés par les rongeurs et le bétail. Son agent responsable est Rickettsia burneti.

Cliniquement elle peut revêtir deux formes :

- une forme fébrile pure avec début brutal, fièvre à 39°, prostration avec ou sans éruption. La maladie dure 1 à 2 semaines.

- une forme pulmonaire qui débute comme la forme fébrile pure, mais comporte, en outre, un coryza, des signes pulmonaires en foyer et des images radiologiques pulmonaires identiques à celles des pneumonies atypiques. La guérison est complète en une quinzaine de jours.

5) Les Néo-rickettsioses :

Il y a quelques années P. GIROUD et J. JADIN (26) méttaient en évidence un groupe proche du virus de la psittacose au point de vue sérologique, transmis surtout par le bétail, mais présentant aussi les caractères principaux des rickettsies. Ces organismes furent isolés chez des malades présentant des syndromes divers.

Les ovins, bovins, caprins, semblent être des réservoirs de ce virus.

o O o

IV - ARGUMENTS EN FAVEUR DE L'ETIOLOGIE RICKETTSIENNE DE CERTAINES PERICARDITES

1) Le diagnostic sérologique des rickettsioses.(32)

A. Réactions anciennes.

A l'époque où il ne s'agissait que du typhus exanthématique, le diagnostic se faisait par l'agglutination des Proteus X, porteurs de noms différents selon leur sensibilité aux anticorps du typhus épidémique, de la fièvre boutonneuse, du tsutsugamushi.

Cette réaction est une para-agglutination dont on peut tirer un test clinique intéressant, mais qui ne permet pas le diagnostic différentiel des types d'affections. Cette réaction est d'autre part, toujours négative dans les typhus résurgents ou les rechutes; elle est aussi le plus souvent négative dans le typhus à incubation prolongée; elle est par ailleurs, toujours tardive quand il s'agit d'infections bénignes du groupe boutonneux pourpré.

L'hémodiagnostic de CASTANEDA et BRUMPT a un grand intérêt au cours des épidémies; cette réaction est rapide.

B. La fixation du complément avec antigène spécifique.

A cette réaction on préfère à l'Institut Pasteur la réaction de microagglutination.

C. Les tests de neutralisation.

Ces réactions permettent de mettre en évidence les maladies du passé.

Les rickettsies provoquent, lorsqu'elles sont injectées dans la peau, une réaction locale due à leur produit toxique et à la culture de ces agents. Chez le lapin par exemple, toutes les rickettsies peuvent provoquer des réactions locales cutanées. Le mélange de ces agents avec un sérum contenant des anticorps peut être neutralisé, et, de ce fait, ne pas provoquer de réactions.

Un test peut être ainsi réalisé chez le lapin, le flanc du côté opposé servant de témoin absolu; sur lui évoluent en 8 jours, les réactions locales nodulaires ou nécrotiques des différentes dilutions de virus qui ont été en contact avec un sérum normal.

Une séro-protection générale a été préconisée par GILDMEISTER et HAAGEN en 1940; elle utilise la souris et le fait que celle-ci peut être intoxiquée avec des rickettsies du typhus.

L'intérêt de ces réactions de neutralisation semblait évident pour le diagnostic différentiel des types. Mais l'on s'est aperçu que des sérums du groupe boutonneux pourpré neutralisaient mieux le virus du type épidémique. La réaction ne permet donc de porter un diagnostic différentiel que dans certaines conditions.

Cette réaction reste positive pendant des années;il s'agit donc d'un véritable test rétrospectif.

D. La réaction d'allergie de P. GIROUD (37)

Cette réaction est,elle aussi un test rétrospectif et, en aucun cas, un test diagnostic.

Chez l'homme l'injection intra-dermique de 0,1 ml d'une suspension d'un antigène formolé, provoque des réactions différentes, s'il s'agit d'un sujet normal ou d'un ancien typhique, le sujet normal ne présente qu' une réaction de quelques millimètres; alors que chez l'ancien typhique au contraire, apparaît un placard érythémato-oedémateux douloureux et infiltré de 40 à 50 millimètres, qui débute à la 4e heure et dure 24 à 96 heures.

Il faut utiliser la dilution qui permet la réaction limite, soit en agglutination, soit en fixation du complément; en effet, lorsqu'on utilise des suspensions trop concentrées, on peut provoquer à coté des réactions locales et générales, de véritables nécroses tissulaires non seulement chez les animaux, mais aussi chez l'homme.

Il faut donc utiliser ces réactions d'allergie avec une très

grande prudence, et avant de pratiquer ces tests, il faut interroger le sujet, n'employer que des doses minimes, et alors on peut constater que la réaction évolue entre la 4e et la 96e heure et présente son maximum à la 24e ou 48e heure.

Cette réaction est seulement un test épidémiologique; mais elle doit être aussi utilisée quand on envisage de faire une immunisation dans un milieu qui a pu déjà être en contact avec l'antigène. Cette réaction est d'autant plus nécessaire qu'il s'agit de vaccination avec un antigène très allergisant comme R. burneti.

E. La réaction de micro-agglutination des rickettsies sur lame de P. GIROUD.

Dérivée de la technique utilisée dès 1930 par R. WEIGL, mais qui n'avait aucune possibilité pratique, cette réaction est employée depuis 1941; depuis les techniques ont peu varié. (P. GIROUD) (37)

a) Principe de la réaction.

La réaction consiste à mettre en présence sur une lame, une goutte de sérum à la dilution voulue et une goutte d'antigène (suspension formolée de rickettsies). On laisse incuber 18 heures à la température du laboratoire en atmosphère humide, on sèche ensuite la goutte à l'étuve à 37° et on colore au May-Grünwald-Giemsa. Bien entendu on fait toujours un témoin antigène et un témoin-sérum. Les préparations sont examinées au microscope d'abord à faible grossissement puis à l'immersion : quand la réaction est négative les particules rickettsiennes sont également dispersées dans le champ, dans le cas de sérum agglutinant, les rickettsies sont groupées en amas plus ou moins importants (10 à 50 particules environ).

b) Préparation des antigènes.

Les suspensions des divers types de rickettsies sont préparées différemment. Pour les souches épidémiques (R. prowazeki) ou murines (R. Mooseri), on utilise des cultures pulmonaires soit de souris, soit de lapin. La souche boutonneuse (R. conori) et la souche de la fièvre Q (R. burneti) sont cultivées sur membrane vitelline d'oeuf de poule incubé.

c) Interprétation de la réaction (32)

Suivant l'âge des sujets, la microagglutination donnera des résultats différents. En effet, si la réaction de micro-agglutination est un test d'infection, elle peut dans une certaine mesure rester positive pendant un certain temps après l'infection, mais à des taux peu élevés.

Au fur et à mesure de l'existence, on ne pourra constater que des traces d'infection résiduelle et, de ces traces, on peut n'en pas tenir compte si l'on utilise les taux limites proposés pour le diagnostic des rickettsioses; dans ces cas là, il s'agit de sujets qui n'ont été qu'une fois en contact avec l'antigène, mais du fait de la présence des parasites infectés : (tiques, puces, ou poux) ou de poussées infectantes, ces sujets présentant des taux minimes d'anticorps peuvent, à la suite de l'agression de ces agents virulents qui réalisent chez l'individu de véritables injections de rappel, faire une montée d'anticorps. Chez les vieillards, on peut voir, au contraire, toute trace sérologique s'évanouir, leur prémunition ayant disparu, ce qui permet de concevoir que ceux-ci peuvent faire des maladies plus sévères que les adultes qui sont déjà plus ou moins immuns. Chez les vaccinés, ce n'est que pendant les quelques mois qui suivent l'immunisation, que l'on peut augmenter le taux minimum requis, en passant juste au taux supérieur.

d) Méthode d'orientation.

Les taux minimum requis sont :

- pour R.prowazeki 1/320
- pour R.mooseri et R.conori 1/160
- pour R.burneti et les néo-rickettsies 1/20, 1/40 et ne sont retenues comme valable que les agglutinations massives.

e) Méthode diagnostique.

Quand on a eu une réaction positive à un taux indicatif, on cherchera le taux maximum suivant le type de maladie. On pourra pour le typhus épidémique aller jusqu'au 1/2560; pour le typhus murin aller quelquefois jusqu'à 1/20480; pour la fièvre boutonneuse et la fièvre Q, jusqu'à 1/1280; pour les antigènes néo-rickettsiens il est rare d'avoir des réactions positives au delà de 1/320. Mais c'est surtout la courbe des anticorps qui, seule, permet un diagnostic de certitude. Généralement, du moins pour le typhus exanthématique, il y a une augmentation vers le 7e jour, mais elle

n'est guère constatable que si on a le taux d'agglutination avant l'infection, ce qui n'est pas réalisable dans la pratique; en effet, c'est toujours tardivement vers le 20e, 25e jour que l'on peut constater des réactions dont la valeur est indiscutable.

Si l'on inscrit, par rapport à l'évolution thermique, la courbe des anticorps agglutinant, fixant le complément, neutralisant ou allergisant, on voit qu'à peu près dans la même période, les réactions d'agglutination et de fixation du complément apparaissent et elles atteignent leur maximum vers la fin de la maladie fébrile; la réaction de fixation du complément restant moins longtemps positive que la réaction d'agglutination.

C'est à la fin de la maladie que les anticorps neutralisant sont en quantité plus importante, mais seulement quand il s'agit d'un cas favorable; en cas d'affection fatale : les réactions sérologiques peuvent être négatives, du moins en neutralisation.

La chimiothérapie a une influence certaine sur l'évolution des anticorps, ce qui peut empêcher parfois de faire un diagnostic étiologique. Si la thérapeutique a laissé évoluer l'affection à son début, on peut, en recherchant une réaction tardive, mettre en évidence des anticorps spécifiques; les réactions alors sont toujours peu élevées. Il est donc absolument nécessaire, quand on demande un diagnostic de rickettsiose de préciser le type d'antibiotique utilisé, la durée de son utilisation, les doses employées, la date du début de l'infection. De même pour la cortisone dont il faut également préciser l'utilisation ou non.

En effet, le lapin après inoculation intra-dermique de R.conori ne fait qu'une réaction locale, jamais de symptômes généraux; traité par la cortisone il fait une maladie générale, sans réaction cutanée, il ne développe plus d'anticorps et fait une affection mortelle (P. GIROUD, N. DUMAS, G. CIACCIO((34). Donc, les sujets traités par les antibiotiques à large spectre et par le Cortancyl, ne développent pas d'anticorps.

Le diagnostic sérologique peut enfin être difficile dans certaines périodes de l'infection; c'est ainsi qu'au début des rechutes, on a des réactions qui peuvent être négatives chez des sujets qui étaient auparavant nettement positifs; au décours de la rechute on a de nouveau un test posigif.

Enfin, dans des cas anciens, la chimiothérapie peut provoquer une véritable réactivation, qui peut être non seulement sérologique mais focale.

f) Conclusion :

Parmi les méthodes du diagnostic sérologique des rickettsioses, la réaction de micro-agglutination de P. GIROUD est une réaction de grande valeur dont les résultats sont précieux au clinicien. Encore faut-il exiger de cette réaction qu'elle remplisse certaines conditions que nous résumerons brièvement.

- le taux d'agglutination doit être au moins égal au taux limite exigible afin d'avoir une valeur d'orientation.
- pour certifier le diagnostic, il faut étudier la courbe des anticorps afin de rechercher le taux maxima, ce maximum se situant environ entre le 20e et le 30e jour après le début de la maladie.
- il est absolument nécessaire au clinicien de signaler l'emploi éventuel d'une thérapeutique antibiotique ou corticoïde, corps empêchant ou retardant l'apparition des anticorps.

Ces conditions respectées, la réaction de micro-agglutination permet donc de conclure avec certitude à l'étiologie rickettsienne d'une affection donnée; la preuve absolue étant donnée par la démonstration d'une courbe des anticorps ou, mieux encore, par l'isolement d'une souche.

2) Les phénomènes d'immunité dans les rickettsioses :

A. Les différentes souches de rickettsies ont un pouvoir immunisant naturel variable avec chacune.

- dans le cas du typhus exanthématique et du typhus murin, l'immunité conférée est généralement absolue et cependant les récidives sont possibles.
- il en est de même dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne.
- quant à la fièvre Q elle confère une immunité spécifique et c'est cependant une maladie qui rechute.
- enfin l'immunité obtenue par la vaccination n'est que transitoire.

B. Les preuves de la conservation du virus typhique étant établies

SERGENT classe le typhus dans les maladies à prémunition et lui attribue toutes les formes évolutives communes à ces affections.

- infection latente d'emblée
- incubation de longe durée
- rechutes fébriles et parasitaires ou parasitaires seulement, soit spontanées, soit provoquées (par réinoculation).

C. En 1937, PARROT (58) pose la question suivante : "Les rickettsioses confèrent-elles l'immunité ou la prémunition" ?

Il donne alors les deux définitions suivantes :

- il y a immunité lorsque la guérison étant totale, clinique et microbiologique, un état réfractaire existe consécutivement, lequel survit à l'infection.
- il y a prémunition lorsque la guérison clinique et la guérison microbiologique ne coïncidant pas, un stade d'infection chronique latente, le plus souvent asymptomatique, fait suite à la guérison clinique, pendant toute la durée duquel l'organisme résiste aux surinfections. Le sujet dans ce cas reste donc porteur de germes.

D. Ces hypothèses bien que discutées ont cependant servi aux essais d'explication du mécanisme d'éclosion des épidémies de typhus et surtout de la maladie de BRILL.

3) Les rickettsioses latentes.

A. Cas du typhus exanthématique :

a) En 1911 BRILL (6) constatait un typhus bénin chez des sujets non parasités habitant New-York : ces sujets étaient des Israëlites d'Europe Centrale. Les réactions sérologiques prouvèrent qu'il s'agissait du typhus historique.

En France, un tel typhus bénin avec réaction d'agglutination positive à R.prowazeki fut constaté par P. GIROUD (25)-(29)-(38), en 1946 et 1948 chez des sujets ayant dans leur passé vécu avec des typhiques, travaillant depuis longtemps en France, puis par Worms en 1950. (63)

Il s'agit donc de sujets ayant séjourné à une époque quelconque de leur vie dans des zones endémiques, mais la notion d'un typhus évident est rarement retrouvé dans les antécédents de ces sujets. A ce propos il faut

rappeler la possibilité de typhus inapparent : en effet, Ch. NICOLLE et LEBAILLY (56) apportent les premiers la preuve expérimentale de typhus inapparent chez un cobaye infecté avec R.prowazeki. De nombreux auteurs dont P. GIROUD (22) constataient à leur tour les mêmes phénomènes en pathologie humaine.

b) Afin d'expliquer les cas des maladies typhiques bénignes survenant des années après le séjour en zone endémique, plusieurs hypothèses furent émises.

- ZINSSER (65) pense que la maladie de BRILL serait une rechute tardive d'une rickettsiose contractée en Europe Centrale et restée latente pendant de longues années (secondaire à la persistance des rickettsies dans l'organisme).

- De nombreux auteurs ont étudié la persistance des rickettsies dans le sang après une infection expérimentale. En 1935, P. GIROUD (23) la mit en évidence chez le cobaye et envisage l'hypothèse suivante : "l'immunité dans ce cas pouvait être due plus à un état de prémunition qu'à un état d'immunité vraie".

- D'autres constatations permettent également de concevoir qu'après la guérison apparente, des rickettsies pourraient persister dans l'organisme et déclencher de longues années après une nouvelle infection.

c) Donc en France, les cas de typhus exanthématique bénin, observés chez des sujets non parasités sont : soit des personnes ayant été atteintes, de longues années auparavant, de typhus, soit des sujets originaires de pays où le typhus exanthématique sévit à l'état endémo-épidémique, et qui peuvent très bien avoir été atteints dans leur pays natal d'une forme atténuée, voire inapparente des rickettsioses (P. GIROUD) (25)

- P. GIROUD, J. BOYER, R. VARGUES (30) rapportent à ce sujet 13 observations de typhus exanthématique survenu chez des sujets non parasités ayant déjà eu le typhus ou originaires de pays où cette affection est endémique; et dans ces observations les auteurs ont mis en évidence le rôle de facteurs déclenchant (infection rhino-pharyngée, traumatismes, refroidissement...etc...). Il font alors appel à la notion de SERGENT et PARROT : "le fléchissement de l'immunité ou la rupture de l'état d'équilibre qu'est la notion de prémunition".

d) Ces notions permettent-elles d'expliquer les résultats, le

plus souvent négatifs, des enquêtes épidémiologiques pratiquées auprès des malades atteints de péricardites rapportées au typhus exanthématique, dont nous avons rapporté les observations ?

- l'interrogatoire de Mme R... hospitalisée à Versailles retrouve un séjour en Algérie quelques mois avant le début de la péricardite. La malade dit avoir présenté alors un épisode de lombalgie sans syndrome fébrile. S'agit-il d'une atteinte typhique inapparente ou atypique ? Des examens sérologiques n'ayant malheureusement pas été pratiqués, il est impossible de conclure.

- Quant à l'observation rapportée par G. DELANOE à Clermont-Ferrant, il s'agit d'une péricardite secondaire à une péricardotomie accidentelle au cours d'une intervention pour hernie diaphragmatique; la malade n'a jamais quitté la France, ne travaille pas et aucun antécédent typhique ne fut retrouvé.

Il semble donc bien quasi impossible de conclure dans ces deux cas à la possibilité d'une résurgence typhique à l'occasion d'un traumatisme quelconque.

B. CAS DES AUTRES RICKETTSIOSES :

a) La fièvre boutonneuse et la fièvre Q peuvent également revêtir des formes inapparentes. Dans le cas de la fièvre boutonneuse en particulier la forme inapparente serait relativement fréquente; quant au chancre d'inoculation de cette rickettsiose,il peut passer inaperçu ou faire défaut; d'autre part, la contamination muqueuse et conjonctivale a été évoquée. Dans la fièvre Q, on insiste sur la contamination humaine à partir de poussières infectées.

Ici encore,dans les observations de péricardites rapportées à ces deux rickettsioses, aucune trace de maladie typique ne fut retrouvée, ce qui n'exclut pas la possibilité d'une maladie inapparente.

b) Les néo-rickettsies :

Les néo-rickettsies ont été isolées chez le bétail au cours des maladies infectieuses non caractérisées (P. GIROUD (36) C. MOINE (52) L.A. MARTIN et coll (47)).

De plus, l'étude systématique du sang des animaux domestiques vivant dans des régions sièges dépidémies humaines de néo-rickettsioses, a pu mon-

trer que ces animaux faisaient les mêmes maladies de manière inapparente : bovins, ovins, caprins semblent ainsi être des réservoirs de virus.

La contamination à l'homme doit également se faire par des poussières infectées ou par ingestion de lait provenant d'un animal malade.

4) Répartition géographique des fièvres Q et boutonneuse.

Ces deux autres rickettsioses présentent d'autre part, le caractère commun de sévir à l'état endémique en certaines régions de France.

A. La fièvre Q :

- Tout d'abord reconnue en Australie par E.H. DERRICK (18), elle fut retrouvée aux Etats-unis (IRONS et coll (44)), en Italie et dans le bassin méditerranéen (E.BRUMPT (8), F.C. ROBBINS et coll (60)), en Allemagne (R. SIEGERT (61)). Un cas fut même décrit à Paris par Madame BERTRAND-FONTAINE (3). En 1953, P. GIROUD (28), rapporte une épidémie de Montluçon et de Moulins, et en 1957, P. MEINOTTE (50) relate un cas en Lorraine.

- D'autre part, P. GIROUD et P. LE GAC (44), insistent sur le rôle prépondérant du bétail dans la transmission et l'entretien de l'endémie de fièvre Q dans les régions d'élevage.

- Ces faits permettent peut-être de retrouver un contact infectant dans les observations de péricardite à sérologie positive pour la fièvre Q.

- Dans l'observation de LUDWIG (46) il s'agit d'un travailleur du port de Bâle, donc d'un sujet que la profession expose à la contamination.

- Dans l'observation de A.P. JARNIOU et A. MOREAU (45), il s'agit d'un jeune homme ayant séjourné en Algérie donc en zone d'endémie.

- Dans l'observation de J.M. FOLIGUET, F. BLOCH et P. ARMAND (21), il s'agit d'un jeune engagé dont la péricardite débute en Meurthe et Moselle lors d'une permission; il séjourne alors dans un village où l'élevage est la principale activité et où l'on a relevé des épizooties avec avortements. Il semble donc y avoir un rapport entre cette constatation et la sérologie positive du malade.

B. La Fièvre boutonneuse méditerranéenne.

- Cette rickettsiose sévit essentiellement sur le littoral méditerranéen. Elle était connue dans le département de l'Hérault, des Bouches du Rhône, du Gard; quelques cas sporadiques furent retrouvés dans les régions

lyonnaises, toulousaines, la Gironde. Un cas fut signalé en Lorraine en 1956 par P. MELNOTTE et B. MENGUS (51) en 1952, R. MARTIN et F. MAROGER (48) en observent un cas à Paris; enfin Y. BOQUIEN et coll (4) en décrivent un cas dans l'Ouest de la France.

- D'autre part, de récents travaux de P. GIROUD (33) ont mis en évidence la présence de R.conori sur des tiques de l'Est de la France prélevées sur des animaux domestiques, découverte qui confirme ce qu'il avait vu précédemment dans le Centre de la France. P. GIROUD conclut "Ces travaux ont permis à partir de tiques prélevées sur des ovins, bovins, caprins de l'Est de la France, d'isoler des souches dont les caractères morphologiques, sérologiques, et le lieu de culture, les classent indubitablement dans le groupe boutonneux pourpré", et, "le fait que ces parasites puissent se gorger sur l'homme et la présence chez eux d'un agent pathogène permettent d'expliquer les réactions sérologiques de sujets vivant dans des régions situées en dehors de zones connues dans la distribution du groupe boutonneux pourpré".

- Ces contaminations permettent ici aussi de retrouver la possibilité d'un contact infestant dans l'observation de M. MOUQUIN (53) : l'interrogatoire de la malade révèle un séjour dans la région méditerranéenne; la malade, en effet, a campé à deux reprises dans le Gard, zone d'endémie de la fièvre boutonneuse.

5) L'hydro-péricardite des bovins : la Heart-Water (42)

Cette affection des bovins d'origine rickettsienne représente un élément important en faveur des péricardites rickettsiennes humaines.

A. Quel est l'agent responsable ?

- En 1900, HUTCHEON reconnut la Heart-Water comme entité spécifique et donne les premières descriptions de la transmission.

- En 1901, LOUNSBURY prouve que l'affection est transmise par Amblyomma hebracum; on connaît maintenant d'autres vecteurs tels que A.variegatum, A. gemma, A. pompsum.

- En 1926, E.V. COWDRY (11) démontre la valeur étiologique d'un organisme qu'il dénommera "Rickettsia ruminantium"; cet organisme est retrouvé dans le cytoplasme des cellules intestinales, ainsi qu'à l'état libre dans la lumière de l'intestin des tiques et reconnu dans le cytoplas-

me des cellules endothéliales des bovins.

- Mais cet organisme différant du point de vue morphologique des rickettsies typiques et se rapprochant du groupe psittacose-lymphogranulomatose. (G. RAKE et R.A. ALEXANDER (59), S.D. MOSHKOVSKII (54) en 1945 et I.A. BEMGSTON (2) en 1948 proposaient que l'agent de la Heart-Water fut dénommé "Cowdria ruminantium" et inclus dans la famille des R i c k e t - t s i a c e a e .

- Dès lors, l'existence de la Heart-water fut reconnue en plusieurs points d'Afrique et à Madagascar, régions qui favorisent le développement des vecteurs.

B. Selon l'animal hôte, son âge, sa résistance, il y a de grandes différences dans la virulence des diverses souches (WO.NEITZ et R.A. ALEXANDER, bien que l'existence des souches immunologiquement distinctes n'ait jamais été prouvée (W.O.NEITZ).

Chez les ovins et bovins très résistants pendant les premières semaines, le pourcentage de mortalité semble atteindre son maximum pendant la première partie de l'âge adulte.

Des animaux de laboratoire, le furet seul s'est montré sensible (MASON et ALEXANDER) et, F. ADELAAR constate que la virulence pour les furets augmente avec les passages continus. D'autre part, la souris blanche et probablement d'autres rongeurs, peuvent garder l'infection jusqu'au 90e jour. Mais des passages en série sur des souris n'ont pas réussi après plus de deux générations (D.A. HAIG).

La Heart-water n'étant pas transmise par les oeufs de tiques, la question des réservoirs de virus a été souvent soulevée. Mais certains antilopes et probablement aussi des rongeurs qui contractent des affections inapparentes, peuvent remplir ce rôle; de plus, les animaux immuns, après réinfection ont le virus dans le sang circulant, ce qui peut infecter les tiques. (W.O. NEITZ et R.A. ALEXANDER).

C. Quelle est la maladie ?

- En 1931, R.A. ALEXANDER donne une description de la maladie :

Après inoculation artificielle, l'inoubation varie de 5 à 16 jours chez le mouton, et de 12 à 35 jours chez les bovins. Après une inoculation naturelle, elle serait généralement de 4 jours plus longue.

- La maladie est caractérisée par une réaction fébrile suivie de signes nerveux très importants chez les ovins; souvent diarrhée essentiellement chez les bovins.

- Les animaux abattus les tout premiers temps de l'affection ne montrent généralement qu'une rate hypertrophiée. Chez ceux qui meurent, des lésions importantes sont pourtant retrouvées, les lésions variant probablement avec la durée de la maladie.

- Les lésions anatomo-pathologiques groupent un oedème pulmonaire, des hémorragies de l'endocarde, une hydro-péricardite, un hydrothorax ainsi que des signes de dégénérescence des organes du parenchyme; de même fréquemment une hyperhémie des muqueuses intestinales et abdominales, une hyperhémie des méninges; chez les bovins, fréquence d'une gastro-entérite hémorragique.

Au point de vue histopathologique, les rickettsies sont rencontrées dans les cellules endothéliales des capillaires du cerveau, plus rarement dans les cellules des capillaires, des grandes veines, et dans 50 % des cas dans les capillaires des glomérules du rein.

Pourtant les symptômes bien que souvent caractéristiques peuvent conduire à des erreurs de diagnostic et la confirmation du diagnostic ne peut être obtenue, chez les animaux vivants, que par l'inoculation du sang, fraichement prélevé, à des animaux sensibles en particulier le mouton mérinos; chez les animaux morts, on étudie des frottis faits à partir de l'hippocampe et du cervelet.

D. Le traitement.

- En 1939, W.O. NEITZ démontre l'efficacité d'un sulfonamide; ensuite d'autres sulfamides, en particulier la sulfadimidine furent essayés. Actuellement on utilise le chlortétracycline, l'oxytétracycline.

- Enfin, en 1940, W.O. NEITZ démontre que les composés de l'antimoine et de l'arsenic ont un pouvoir exaltant sur la Heart-Water.

E. V. CILLI et G. CORAZZI (10) ont étudié de 1940 à 1947 des hydropéricardites de bovins en Erythrée :

- Des ovins et des bovins font des fièvres élevées; les muqueuses sont congestionnées; il y a arrêt de la rumination, anorexie, dyspnée, tachycardie puis des crises nerveuses d'excitation jusqu'à la mort survenant en 2 à 6 jours.

- A l'autopsie les vaisseaux sous cutanés sont congestionnés, il y a un liquide séro-hémorragique dans les cavités pleurales et péricardiques; on constate en plus, une gastro-entérite aiguë catharrhale avec érosion superficielle de la panse et de l'intestin, la rate est hypertrophiée, les follicules sont hyperplasiques, et il y a des hémorragies sous capsulaires; le poumon est oedématié; le coeur en dégénérescence avec des hémorragies sous-épicardiques et sous endocardiques; le sang est coagulé; les ganglions mésentériques sont gros, congestifs; il y a des hémorragies punctiformes de la substance blanche et grise du cerveau. Sur la peau des animaux fut retrouvée Amblyomma variegatum.

De ces travaux, retenons donc qu'il existe un organisme "Cowdria ruminantium" appartenant à la famille des Rickettsiaceae capable de déterminer chez les ovins et les bovins, une hydropéricardite.

6) Conclusion :

Nous avons donc essayé de passer brièvement en revue les éléments en faveur d'une étiologie rickettsienne possible de certaines péricardites aiguës bénignes humaines.

Certes le diagnostic étiologique est difficile, car dans aucun des cas cités, il n'est retrouvé de maladie rickettsienne typique. Mais, nous avons essayé de montrer l'importance que semblent prendre les formes inapparentes ou atypiques de ces affections. Nous ne sommes plus à l'époque où les rickettsioses revêtaient un tableau clinique particulier à chacune d'elle. Actuellement, comme le fait remarquer P. MELNOTTE : "il semble bien que n'importe laquelle d'entre les rickettsies puisse se manifester par une lésion vasculaire, viscérale ou un trouble nerveux".

D'autre part, comme le fait remarquer P. GIROUD (35), le typhus historique a considérablement regressé et s'est aussi modifié. Des cas sporadiques sont apparus et la maladie de BRILL a été identifiée à une rechute du typhus exanthématique. Les autres rickettsioses, au contraire, sont en nette progression. D'une part, ellessont reconnues dans des régions où elles étaient auparavant méconnues, d'autre part, elles enrichissent leur symptomatologie.

Mais, tous ces faits ne peuvent permettre à la seule clinique complétée par l'interrogatoire à la recherche d'une infection antérieure plus ou

moins méconnue, d'apporter la certitude du diagnostic.

C'est donc au laboratoire que revient le rôle d'affirmer ou d'infirmer l'étiologie suspectée.
Parmi les examens de laboratoire, la réaction de micro-agglutination de P. GIROUD peut donner une bonne indication. Il importe d'étudier la courbe évolutive des anticorps, ceux-ci subissant une élévation progressive et passant par un maximum, dans le cas de rickettsioses en évolution. Courbe évolutive qui ne sera typique qu'en l'absence de thérapeutique antibiotique ou corticoïde.

La preuve absolue de l'étiologie rickettsienne n'étant bien sûr apportée que par l'isolement de souches.

o O o

V - ARGUMENTS CONTRE L'ETIOLOGIE RICKETTSIENNE DE CERTAINES PERICARDITES

Pourtant à côté de ces arguments qui semblent être en faveur de l'origine rickettsienne possible de certaines péricardites, certains faits demeurent surprenants.

A. Monsieur BRUMPT s'étonne par exemple, que ces péricardites ne soient pas décrites ou très exceptionnellement lors des épidémies de rickettsioses, alors que les autres complications telles que les complications pulmonaires, nerveuses, artéritiques, rénales, les parotidites le sont. Il s'étonne d'autre part, du fait que ces péricardites soient décrites en période inter-épidémique, alors que les autres complications des rickettsioses sont absentes ou exceptionnelles.

a) En effet, les études portant sur les épidémies des rickettsioses à travers le monde font rarement mention des complications péricardiques. Les seuls cas rapportés sont exceptionnels, telle l'oberservation de DEMLINGER (15) qui lors d'une épidémie de fièvre Q en Californie en 1949, ne rapporte qu'un seul cas de péricardite sur les 80 cas de fièvre Q observés.

Et les observations de péricardites à sérologie rickettsienne positive que nous avons rapportées se situent toutes en dehors de périodes d'épidémie.

b) Certains auteurs : J. DEBEVER, J. DEBRY, J.M. FOLIGUET (13) ont entrepris une étude statistique sur les différentes complications des rickettsioses. Cette étude porte sur un millier de civils, hommes, femmes, et enfants, du Centre Hospitalier Régional de Nancy, et sur un demi-milier

de militaires de l'Hôpital militaire Sédillot de Nancy. La majorité des sujets étaient de provenance Lorraine.

Ils étudient la micro-agglutination des rickettsies chez ces malades, car dans les différents services où ceux-ci étaient hospitalisés, la possibilité de rickettsiose était évoquée.

Ils découvrent ainsi un certain nombre d'agglutinations dont certaines sont retenues comme valables et qu'ils classent comme suit :

- manifestations respiratoires : 28 cas d'agglutinations valables.
- manifestations cardio-vasculaires : 22 cas d'agglutinations valables dont seulement 2 en rapport avec une affection du péricarde, contre 2 affections de l'endocarde et 5 artérites.
- manifestations infectieuses : 22 cas d'agglutinations valables.
- manifestations ophtalmiques : 13 cas d'agglutinations valables.
- manifestations nerveuses : 8 cas d'agglutinations valables.

Il ressort donc de cette étude que les affections péricardiques où une sérologie valable fut retrouvée sont très rares en regard des autres manifestations cardio-vasculaires et des autres complications.

c) Enfin des études statistiques faites à l'Institut Pasteur de Paris (31-32), il ressort que :

- sur 100 péricardites de cause inconnue : 23 sérums furent positifs dont 10 à R. burnetti, les autres à R. prowazeki, R. conori, R. mooseri et néo-rickettsies.
- sur 189 sérums prélevés chez des porteurs d'artérites : 50 réactions sont positives.

B. Monsieur BRUMPT fait d'autre part, remarquer qu'il est surprenant que jamais aucune observation de transmission des rickettsioses, lors des innombrables transfusions sanguines pratiquées, n'ait été signalée. Cette transmission se rencontrant dans les maladies à rechutes telles que le paludisme.

C. Conclusion.

Le fait que les péricardites à sérologie rickettsienne positive ne soient que rarement décrites en période épidémique, mais signalées en dehors de toute épidémie, semble donc pouvoir faire douter sur les possibili-

tés de l'étiologie rickettsienne de ces péricardites. Il est d'autre part, surprenant que si le typhus est une maladie à rechute, aucun cas de transmission de cette affection n'ait jamais été signalé lors des transfusions sanguines.

o O o

C O N C L U S I O N S

Peut-on rattacher certaines péricardites aiguës bénignes à sérologie rickettsienne positive aux rickettsioses ?

I - En effet, si le caractère vasculotrope des rickettsies semble aujourd'hui reconnu comme étant à l'origine de certaines endocardites subaiguës et de certaines artérites, le rôle des rickettsies dans l'étiologie des péricardites paraît plus difficile à établir.

Les observations de péricardites aiguës bénignes à sérologie rickettsienne positive sont en effet, exceptionnelles et sont pour la plupart jusqu'à présent rattachées à la fièvre Q.

II - Pourtant, certains éléments semblent plaider en faveur de l'étiologie rickettsienne de ces péricardites.

1° - Le diagnostic sérologique des rickettsioses

a) - la réaction de micro-agglutination des rickettsies sur lame de P. GIROUD : réaction spécifique et d'une grande sensibilité permettant le diagnostic d'une rickettsiose en évolution mais sous certaines conditions:

- exiger un taux d'agglutination au moins égal aux taux limites exigibles : ces taux limites étant : pour Rickettsia prowazeki : 1/320, Rickettsia mooseri et R.conori : 1/160, R.burneti et néo-rickettsies : 1/20 et 1/40.

- répéter les prélèvements afin d'étudier la courbe des anticorps, ceux-ci passant par un maximum qui se situe vers le 20e-30e jour après le

début de la maladie aiguë.

- signaler l'emploi éventuel d'un traitement antibiotique ou corticoïde; ces corps retardant ou modifiant l'apparition des anticorps.

b) - les réactions permettant de faire un diagnostic rétrospectif d'une rickettsiose ancienne, telles que le test de neutralisation et la réaction d'allergie de P. GIROUD.

2°- L'immunité du typhus exanthématique et du typhus murin est absolue et pourtant les récidives sont possibles; il en est de même pour la fièvre boutonneuse. Quant à la fièvre Q, elle confère une immunité spécifique et c'est une maladie qui rechute.

3° - L'existence des rickettsioses latentes et des rickettsioses bénignes.

La maladie de Brill en particulier, typhus bénin survenant chez des sujets ayant séjourné de longues années auparavant en zone endémique.

En effet, de nombreuses constatations permettent de concevoir qu'après la guérison apparente les rickettsies peuvent persister dans l'organisme et déclencher de longues années après, une nouvelle infection : ce qui explique le cas de typhus bénin observé chez des sujets non parasités vivant en France depuis longtemps, mais originaires de pays endémiques, l'affection rickettsienne initiale pouvant avoir été atténuée ou même inapparente, les cas de typhus inapparents ayant été démontrés en pathologie humaine. Il en est de même pour les fièvres boutonneuses et la fièvre Q qui peuvent revêtir des formes inapparentes.

4° - Alors que le typhus historique est en voie de disparition complète les autres rickettsioses sont reconnues dans des régions où elles étaient méconnues auparavant : c'est ainsi que l'on peut retrouver la fièvre boutonneuse et la fièvre Q dans de nombreuses régions de France : la zone d'endémie de ces deux rickettsioses se situe autour du littoral méditerranéen, mais l'on a retrouvé des cas sporadiques dans des régions assez éloignées de ce littoral.

D'autre part, le rôle prépondérant du bétail dans la transmission et l'entretien de la maladie étant prouvé, les régions d'élevage sont donc ainsi particulièrement exposées : de récents travaux de P. Giroud, M. Cap-

poni et N. Dumas ont mis en évidence R.conori sur les tiques du Centre et de l'Est de la France prélevées sur des animaux domestiques.

5° - Enfin, un organisme voisin des rickettsies mais différant par ses caractères morphologiques, et se rapprochant du groupe psittacose-lymphogranulomatose : Cowdria ruminantium est à l'origine d'hydro-péricardites chez les ovins et les bovins.

III - Mais ces éléments sont insuffisants, pour conclure avec certitude à l'étiologie rickettsienne possible de certaines péricardites : d'autres éléments, en effet, sont surprenants.

Mr. Brumpt, en effet, s'étonne que ces péricardites ne soient pas décrites avec les autres complications des rickettsioses lors des grandes épidémies du typhus; elles sont par contre constatées en période inter-épidémique alors que l'on ne mentionne pas d'autres complications des rickettsioses.

Mais Giroud pense que :

- les péricardites humaines sont fréquentes dans les fièvre du groupe orientale (le tsutsugamushi) qui se rapproche le plus du groupe de la Heart-Water, maladie péricardique rickettsienne des animaux.
- la péricardite ne peut être mise en évidence que s'il s'agit d'affections évoluant sous forme subaiguë; il faut donc des souches atténuées; celles-ci sont constatées au cours d'affections résurgentes ou à incubation prolongée, ce qui permet d'expliquer leur présence dans ces périodes inter-épidémiques.

D'autre part, Mr. Brumpt constate également que l'on n'a jamais signalé de transmission de rickettsioses lors de transfusions sanguines, ce qui se voit dans le cas des autres maladies à rechute, le paludisme en particulier.

Mais pour Giroud, les anticorps jouant un rôle prédominant dans les affections rickettsiennes, ce fait ne semble pas étonnant.

Le problème de l'origine rickettsienne des péricardites reste donc très difficile à résoudre; l'étiologie rickettsienne n'étant reconnue que sur la seule sérologie positive, il est souhaitable, afin de pouvoir conclure avec plus de précision, de ne pas se contenter de ce résultat isolé

mais de le reclasser dans un contexte clinique et épidémiologique.

La preuve absolue ne sera donnée que par l'isolement de souches.

o O o

Vu , le Président de Thèse :

M. BRUMPT

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

1. ALLEN (A.C), SPITZ (S). -
" A comparative study of the pathology of scrub typhus and Rickettsial Diseases".
Am. J. Path. 21. 603 1945.

2. BENGSTON (I.A). -
"Bergey's Manual of Determinative Bacteriology".
Williams and Wilkins, Baltimore - 6 th. ed. 1948.

3. BERTRAND-FONTAINE (Mme), SCHNEIDER (J), RIVRON (J). -
"Premier cas de Q fever observé à Paris".
Bull. Mem. Soc. med. Hôp. Paris, 65. 1432-1437 1949.

4. BOQUIEN (Y), HERVOUET (D), LHERMITTE, DAUPHIN (G), AUVIGNE (Mlle), GUYOT (Mlle). -
"Sur un cas de fièvre boutonneuse observé dans l'Ouest de la France".
Sem. Hôp. Paris. 31. 2340-2342 1955.

5. BROWN (D.C), KNIGHT (L.A), JULLIAN (W.L). -
California Medicine - 69. 200-202 - 1948.

6. BRILL (N). -
"Pathological and experimental dat from a further study of an acute infectious disease of unknown origine".
Amer. J. Med. Sc. 142. 1911

7. BRUMPT (E). -
"Recherches expérimentales sur la fièvre boutonneuse. Longévité du virus chez les rhipicéphales. Epreuve d'immunité croisée avec la fièvre pourprée des montagnes rocheuses".
Hygiène méditerranéenne. Ier Congrès International, Marseille, 20-25 Septembre 1932. tome II pp. 185-192.

8. BRUMPT (E). -
"Une importante endémie récemment découverte dans le bassin méditerranéen : la Q fever".
Press. Med. 55 n° 81-82, 112-114 - 1947.

9. CHIAVERINI (C). -
"Rôle des rickettsioses atypiques ou méconnues dans la pathologie cardiaque".
Thèse Paris 1961.

10. CILLI (V), CORAZZI (G). -
"Su alcuni aspetti morfologici di "Cowdria ruminantium"".
Rivista di Parasitologia XV n° 4 - 337 - 1954.

11. COWDRY (E.V). -
"Cytological studies on heart-water. I : the observation of Rickettsia ruminantium on the tissue of infected animals".
11 th and 12 th Rept 1926 a.
Dir. Vet. Education and Research, Union of South Africa, pp. 161 - 177.

12. COWDRY (E.V). -
"Cytological studies on heart-water. II : Rickettsia ruminantium in the tissue of ticks capable of transmitting the disease".
11 th and 12 th Rept. 1926 b.
Dir. Vet. Education and Research, Union of South Africa. pp. 181 - 196.

13. DEBEVER (J), DEBRY (J), FOLIGUET (J.M). -
"La microagglutination des rickettsies (méthode de P.Giroud) Etude critique et statistique de 1500 réactions".
Biol. Med. Nov.-Déc. - 1962, vol LI n° 6.

14. DELANOE (G). -
"Note sur 2 cas de rickettsioses à Clermont-Ferrand".
Arch. Mal. Coeur et vaisseaux 1962; 55 - 629 - 631.

15. DENLINGER. -
"Clinical aspects of Q fever in Southern California : a study of 80 hospitalazed cases".
Ann. Int. Med. mars 1949. 30 - n°3, 510-527.

16. DE ORCHI (A.M). -
"Reperti elettrocardiografici in malatti di rickettsiosi (dermotifo endemico benigno, dermotico endemico maligno febbre Q".
Boll. Soc. Ital. Med. Sper. 25 - 6 - 11. 1950.

17. DE RITIS (F). -
"Contributo allo studio dell'etiologia delle pericardite acute benigne non specifiche : un caso di polisierosite da co-

xiella burneti".
Studi Sassaresi 28 - n° 4 428-435 I95I.

18. DEPRICK (E.H). -
"Q fever, a new fever entity : clinical features diagnosis and laboratory investigation".
Med. J. Australia, pp. 28I-299 - 21 Août I937.

19. DONZELOT (E), KAUFMANN (H), VERNANT (P). -
"L'endocardite infectieuse subaiguë primitive : ses rapports avec le typhus exanthématique".
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 66 - 379-385 I950.

20. FASQUELLE (R). -
Eléments de virologie médicale (Flammarion).

21. FOLIGUET (J.M), BLOCH (F), ARMAND (P). -
"A propos d'une péricardite avec épanchement au cours d'une fièvre Q confirmée, primo-infection contemporaine. Problèmes diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques".
Rev. Méd. de Nancy - 86 - 397-402 I96I.

22. GIROUD (P). -
"Recherches des cas humains inapparents de typhus dans les foyers du bled et dans une petite ville de l'intérieur de la Tunisie en I935".
Arch. Inst. Pasteur - TUNIS I936 - XXV, 74.

23. GIROUD (P). -
"Mise en évidence dans le sang circulant de virus typhique après la période d'évolution apparente de l'infection expérimentale".
C.R. Soc. Biol. 2I Décembre I935 - I20. 1193.

24. GIROUD (P). -
"Notions de bactériologie et d'immunologie sur le typhus exanthématique".
Journ. Méd. Chir. Prat. II3 - 209 Septembre I942.

25. GIROUD (P). -
"La conservation des virus typhiques exanthématiques, les maladies inapparentes, les maladies latentes".
Bull. Soc. Path. Exot. 39. 407-4I4 - I946.

26. GIROUD (P). -
"Au sujet d'infections provoquées par les éléments virulents à la limite inférieure des rickettsies, à coté du groupe de la psittacose et qui méritent le nom de néorickettsioses".
Arch. Inst. Pasteur - TUNIS - 33. 81-89 I956.

27. GIROUD (P). -
"Le chapitre des rickettsioses, où commencet-t-il, où finit-il ?"
Recueil de Médecine vétérinaire I955 - n° 11 - I3I - 867.

28. GIROUD (P), BOIDE (D), HUMANN (H), FAUCHEUX (R).-
"Deux épidémies de fièvre Q; le rôle des poussières".
Bull. Acad. Méd. n° 1 et 2, p. 29 - 1953.

29. GIROUD (P), BOYER (J), VARGUES (R). -
"A propos de quelques cas de typhus exanthématiques survenus chez des sujets non parasités".
Presse Méd. 58 - 334 - 1950.

30. GIROUD (P), BOYER (J), VARGUES (R). -
"Les rickettsioses latentes, déductions épidémiologiques et prophylactiques".
Paris Méd. 29 - 413 - 5 Août 1950.

31. GIROUD (P), CAPPONI (M). -
"Problèmes cliniques nouveaux posés par les rickettsioses".
Med. et Hyg. Genève 1960 - 18 - 712-713.

32. GIROUD (P), CAPPONI (M), DUMAS (N). -
"Le diagnostic sérologique des rickettsioses et des affections proches" .
Ann. biol. clinique, 1961 - 19° année, n° 3-4, 203-204.

33. GIROUD (P), CAPPONI (M), DUMAS (N).,COLAS-BELCOUR (J), MASSON (R). -
"Mise en évidence d'une façon presque constante sur des tiques de l'Est de la France de l'antigène du groupe boutonneux, pourpré et isolement de souches".
C.R. Ac. Sc. 1962 - 255, 611-612.

34. GIROUD (P), CIACCIO (G), DUMAS (N). -
"Influence de la cortisone sur les réactions locales et générales. Cas de l'antigène du groupe boutonneux pourpré".
Bull. Soc. Path. Exot. 1959. t.52, 568-571.

35. GIROUD (P), DEPARIS (M), SARRASIN (A), ARDAILLOU (A). -
"Etude clinique, épidémiologique et biologique des rickettsioses et des néo-rickettsioses en France. A propos de 7 observations".
Sem. des Hôp. de Paris - 32, 3073-3078 - 1956.

36. GIROUD (P), GIBERT (P), ROGER (F). -
"Nouveaux résultats concernant les réactions sérologiques vis à vis d'éléments néo-rickettsiens situés à coté du groupe de la psittacose, chez les animaux du département de l'Aveyron".
Bull. Acad. Vet. de France, 28 - 447-448 - 1955.

37. GIROUD (P), GIROUD (M.L). -
"Agglutination des rickettsies, test de séroprotection et réaction d'hypersensibilité cutanée".
Bull. Soc. Path. Exot. 37- 84 - 1944.

38. GIROUD (P), LE GAC (P), -
"Rôle et importance épidémiologique des formes latentes du typhus historique".
Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris - 9-10-11, 291. I948.

39. GIROUD (P), LE GAC (P), BOIDE (D), ROGER (F). -
"Epidémiologie de la fièvre Q".
Rev. Hyg. Méd. Soc. tome 2. n°1 .pp. 11-24 - I954.

40. GIROUD (P), VARGUES (R). -
"Valeur et limites des réactions d'agglutination des rickettsies".
Bull. Soc. Path. Exot. 43, n° 1 et 2 - I9-23. I950.

41. GOODMAN (C). -
"Thromboangitis obliterans, evidence of etiologie relationship".
Arch. of. Surgery n° 6 - 1127-LL44 - I937.

42. HAIG (D.A). -
"Tickborne rickettsioses in South Africa".
Advances in veter. Sc. vol. II - 307-325 - I955.

43. MOREAU (J), NICOLAS (G), ROBIN (Cl). -
"L'identification d'une péricardite à Rickettsia conori".
Concours médical I962 - 21 avril - 24I5-2421.

44. IRONS (J), TOPPING (N), SHEPARD (C), COX (H). -
"Outbreak of Q fever in the United States".
Publ. Health. Rept. I946 - 6I - 784.

45. JARNIOU (A.P), MOREAU (A). -
"Pleuropericardite aiguë avec séroagglutination positive à R.burneti".
Bull. Soc . Méd. Hôp. Paris - 74 652-656 . I958.

46. LUDWIG (H). -
"Q fieber pericarditis".
Schweiz. Med. Wschr. 86. n° 19. 490-491 . I956.

47. MARTIN (L.A), BESIAT (Mlle P.), CHEVRIER (L), SOUBELET (B). -
"Q fever et néo-rickettsioses du bétail. Enquête Sérologique".
Maroc. Med. I959 - 38 n° 407 - 575-576.

48. MARTIN (R), MAROGER (F). -
"Premier cas à Paris de fièvre boutonneuse antochtone".
Bull. Acad. Nationale Méd. I36. I3-I5. I952.

49. MATHIEU (L), PERNOT (C), METZ (J), RENAUD (J), FAVRE (G). -
"Péricardite aiguë bénigne d'étiologie néo-rickettsienne".
Arch. Mal. Coeur et vaisseaux 53. 572-578 - I960.

50. MELNOTTE (P), GUIBERT (A), NIVIERE (J), PETIT (J). -
"Un cas de fièvre Q en Lorraine".
Rev. Méd. NANCY - 1957 - 82.-99.-107.

51. MELNOTTE (P), MENGUS (B). -
"Premier cas autochtone de fièvre boutonneuse en Lorraine".
Bull. Soc. Path. Exot. 49 - 609-612. 1956.

52. MOINE (C). -
"Etude épidémiologique dans le nord de la France, en pathologie humaine et vétérinaire des affections du groupe de l'ornithose-psittacose, de la fièvre Q et des néo-rickettsioses".
Thèse Med. Lille - imp. 72 p. 1959.

53. MOUQUIN (M), HATT (P.Y), SAUVAN (R), GODEAU (P). -
"Pleuro-péricardite dite primitive à R.conori".
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris n° 7 et 8. 249-255. 1959.

54. MOSHKOVSKII (S.D). -
"Cytotropie inducers of infections and the place of the rickettsias in the chlamidozoa system
Uspekhy Sovrennennoi Bid. 1945. 1-44.

55. NICOLLE (Ch), COMTE (C), CONSEIL (E). -
"Transmission expérimentale du typhus exanthématique par le pou du corps".
C.R. Ac. 149. 486 - 1909.

56. NICOLLE (Ch), LEBAILLY (Ch). -
"Les infections expérimentales inapparentes. Exemples tirés de l'étude du typhus exanthématique".
C.R. Acad. Sc. 168 . 800 - 1919.

57. NORWITT (L). -
"On the electrocardiogramm in typhus".
Acta. Med. Scand. 126, 565-569 - 1947.

58. PARROT (G). -
"Les rickettsioses confèrent-elles l'immunité vraie ou la prémunition ? "
Arch. Inst. Pasteur d'Algérie 1937 - 15 n° 2. 188-213.

59. RAKE (G), ALEXANDER (R.A), HAMRE (D.M). -
"the relation ship of the agent of the heart-water fever, rickettsia ruminantium".
Science, 102. 424-425 - 1945.

60. ROBBINS (F.C) et coll. -
"Q fever in the mediterranean area report of its occurence in allied troops".
Amer. Jour. Hyg. 44. 6-71 - 1946.

61. SIEGERT (R), SIMROCK (W), STROEDERC (U). -
"Uber einen epidemischen Ausbruch von Q fieber in cinen Krankenhaus Zeitschz".
Tropen. Med. Parasit. 2, 1 - 39. I950.

62. STEPHAN (P). -
"Problèmes étiologiques des péricardites aiguës bénignes".
Thèse à Paris I959.

63. WORMS (R). -
"Le problème du typhus sporadique".
Sem. Hôp. Paris 26. 406I. I950.

64. WORMS (R). -
"Les complications cardio-vasculaires des rickettsioses".
Rev. Praticien I956 - 6 n° I2 - I309-I320.

65. ZINSSER (H). -
"Sur la maladie de Brill et le réservoir inter-épidémique du typhus classique".
Arch. Inst. Pasteur Tunis - 23. I49-I54. I934.

o O o